

## 2012 年欧洲关于胰十二指肠切除术后快速康复指南

Kristoffer Lassen, et al. // *Clinical Nutrition*. 2012;31:817-830

**背景** 目前胰十二指肠切除术尚无统一的围手术期的建议和意见,指导患者快速康复和减少术后并发症、缩短住院时间。**方法** 国际工作组组成的快速康复外科协会通过对当前文献的分析和总结,以循证医学为依据提供围手术期处理的建议,以期实现胰十二指肠切除术后的快速康复,并对这些意见和证据进行分级。**结果** 基于循证医学依据得出了具有推荐意义的 27 条指导意见,在国际工作组的一致同意下把这些意见的循证依据级别分为高、中、低,把推荐级别分为强、中、弱。**结论** 这些统一的指导意见为胰十二指肠切除术后围手术期快速康复期提供了一个必要的指导,使不同中心及国家之间可以相互比较,方便实施前瞻性队列研究和随机对照研究。

**建议 1:** 病人应常规接受详细的术前辅导。证据级别:低;建议级别:强。

**术前谈话:** 术前谈话的预期目标是让患者了解手术及麻醉过程,减少术前的紧张及焦虑,加速术后康复,缩短住院时间。个性化的辅导和宣传应包括患者在院期间的配合及应该完成的任务,以期改善围手术期的饮食,实现早期下床活动,缓解疼痛,增加肺部锻炼。最终可以达到减少术后并发症的目的。理想的情况是,术前医生、麻醉师、护士应和患者面对面的交流沟通。

**建议 2:** 术前总胆红素  $< 250 \mu\text{mol/L}$ , 不应该常规行术前减黄。证据级别:中;建议级别:弱术前的胆汁引流:5 篇 meta 分析及 2 篇未被纳入 meta 分析的随机对照研究对 PD 术前胆汁引流的作用进行评估,于 2002 年发表的第一篇 meta 分析纳入了 5 篇随机对照研究及 18 篇非随机对照研究。一项纳入了 5 篇随机对照研究的 Cochrane 综述也对 PD 术前胆汁引流的作用进行了评估,其中有 4 篇通过 PTCO 减黄,1 篇选用 ENBD 引流。但因该 5 篇随机对照研究存在选择性偏倚的风险,弱化了该 Cochrane 综述得出的结论。该 Cochrane 综述得出的结论是术前减黄不能降低胆道梗阻病人围手术期的死亡率,但有降低术后并发症的趋势,而术前减黄操作本身带来的并发症抵消了其可能带来的益处,尤其经 PTCO 减黄者。该 Cochrane 综述和其他一些 meta 分析得出的结论是一致的,即术前减黄无明显益、弊。最近一篇未被纳入 meta 分析的随机对照研究表明,对于总胆红素低于  $250 \mu\text{mol/L}$ , 术前减黄增加了相关并发症,而并没有延长总的生存期。

**建议 3:** 对于酗酒及抽烟者,应在术前 1 月戒酒、烟。证据级别,(戒酒):弱,(戒烟):中;建议级别:强。

术前戒烟、酒:酗酒的患者总的术后并发症增加 2~3 倍。每天饮酒大于 60 g,无酒精相关疾病者,术前戒酒一月,

明显改善并加快术后恢复。每天抽烟  $> 2$  支,持续一年以上,增加肺部及切口并发症的风险。随机对照研究术前戒烟 1 月,明显减低上述并发症。

**建议 4:** 术前不建议常规营养支持,严重营养不良者术前首选口服或肠内营养。证据级别:低;建议级别:弱

**术前营养:** 在西方国家,拟行 PD 术的患者,一般无营养不良,通常体重减轻  $< 7\%$ , 无需营养支持。营养不良者大手术后并发症增加,这一观点已被广泛接受。对于营养不良者,通常在术前经口或营养管给予肠内营养支持,但缺少有效的证据来支持这一做法。从对术后最佳营养支持途径的研究,推理到术前,建议只有在肠道营养无法实现的情况下,才考虑静脉营养支持。

**建议 5:** 术前 5~7 天行免疫营养支持,减少开腹手感染相关的并发症。证据级别:中;建议级别:弱。

**免疫营养:** 免疫营养的作用已被深入研究了多年,但对其在胰十二指肠切除病人中的研究的较少。在胃肠道肿瘤病人中,免疫营养通过改善替代终点(白介素、C-反应蛋白)缩短住院时间一致被认为能减低感染并发症。尚无研究表明免疫营养能降低死亡率。近期发表的综述及 meta 分析表明,在大型胃肠道手术前后使用免疫营养能给病人带来益处,但结果并不是完全一致。对 35 例择期手术的患者进行系统回顾分析发现,富精氨酸饮食可减少感染性并发症,缩短住院时间。有研究证明,较无营养障碍的患者,免疫营养能给营养不良者带来更大益处,然而免疫营养却会给败血症患者带来不利的影响。尚无关于免疫营养与快速康复相关的研究。

**建议 6:** 根据结肠手术的肠道准备研究结果外推到 PD 以及对 PD 的回顾性分析表明肠道准备并不能使患者获益,不应在术前常规行肠道准备。证据级别:中;建议级别:强经口肠道准备:机械性的肠道准备(MBP)会导致体液丢失和电解质紊乱,尤其是对于老年人。关于结肠手术的 Meta 分析表明,MBP 并不能使患者临床获益。近期对连续 200 例行 PD 术的患者进行的一项回顾性研究表明,手术前一天行 MBP 及进食流质并没有发现有任何益处。目前尚无关于手术前一天常规肠道准备与半流质饮食及不限制饮食的对比性研究。

**建议 7:** 择期手术麻醉前 2 h 饮水或碳水化合物,并不增加术中胃的容积。不建议麻醉前 6 h 进食固态食物。从对其他较大手术前的研究外推到 PD 术,建议无糖尿病患者麻醉前 2 h 进食碳水化合物。证据级别,饮水:强,碳水化合物:弱,固态食物:弱;建议级别,禁食:强,碳水化合物或水:强。

术前禁食及碳水化合物治疗:择期手术当天禁食是常规

做法,但无明确证据支持。腹部手术当天禁食会增加术后不适感和胰岛素抵抗。指南推荐麻醉前 2 h 可进食流质、6 h 进食固态食物,后者缺少科学依据。麻醉前 2 h 饮用专门为患者设计的碳水化合物饮料可减轻术后饥饿和口渴感,缓解焦虑,降低胰岛素抵抗,促进肠道功能恢复。有随机对照研究提示术前饮用碳水化合物可维持肌力。对胆囊切术的病人进行的一项随机对照研究发现,术前饮用碳水化合物并不能带来任何益。目前尚缺少糖尿病患者术前饮用碳水化合物的安全性及临床获益方面的研究。

**建议 8:** 在行硬膜外麻醉穿刺期间建议常规使用短效镇痛药物。证据级别:中;建议级别:弱。

**麻醉前用药:** 对腹部外科的研究证明,术前常规应用长效镇静剂并不能使病人获益,不推荐常规使用。

**建议 9:** 低分子肝素可减少血栓相关并发症的风险。应该持续用药至出院后 4 周。对于实施了硬膜外镇痛者,在确保安全的前提下可应用低分子肝素,防止血栓形成。对于形成血栓的高危人群应该加用机械措施,防止血栓形成。证据级别:高;建议级别:强。

**预防血栓:** 恶性疾病和大型外科手术增加了静脉血栓形成的风险。小剂量普通肝素或低分子肝素能有效阻止静脉血栓的形成。低分子肝素(一天一次)在依从性方面更易被接受。通常从术前 2~12 h 开始使用,持续到病人能够完全活动。*Meta* 分析指出,抗凝治疗需持续到出院后 4 周。硬膜外镇痛同时使用低分子肝素的应用尚存在争议。因此,建议在实施硬膜外麻醉前 12 h 应用一次低分子肝素,在去除硬膜外麻醉后 12 h 开始常规使用低分子肝素。口服抗血小板或抗凝药增加了硬膜外血肿的风险。多模式预防较单纯药物抗凝预防血栓更有优势。对血栓形成的中高危人群,间歇性对大腿加压护理和穿弹力袜可作为辅助措施防止血栓形成。

**建议 10:** 术前抗生素:术前 30~60 min 使用抗生素,可预防切口感染。根据手术时间及药物半衰期可重复使用抗生素。证据级别:高;建议级别:强。

**结论 11:** 腹部外科镇痛研究表明:经胸椎中断硬膜外镇痛效果明显优于静脉镇痛,肺部感染率低于静脉镇痛。镇痛证据级别:高;减少肺部感染证据:中;建议级别:弱。

**硬膜外镇痛:** *Meta* 分析表明,开腹手术,持续硬膜外镇痛较肌肉注射阿片类药物镇痛效果明显。另外, *Cochrane* 综述表明开腹手术后 72h 内连续硬膜外镇痛效果优于病人自控静脉镇痛。另有 *Cochrane* 综述指出,在剖腹手术中硬膜外途径使用局麻药较全身或硬膜外途径给予阿片类药物肠梗阻的发生率更低。对于胸、腹部外科, *meta* 分析得出的结论是硬膜外镇痛能减少肺部感染、改善肺功能和动脉氧含量。另有研究表明硬膜外镇痛能减弱胰岛素抵抗。尽管硬膜外镇痛在胰腺手术中应用较为普遍,但仍缺少关于胰腺手术后硬膜外镇痛的随机对照研究。对 PD 术后硬膜外镇痛及切口镇痛的回顾研究发现,PD 术后接受硬膜外镇痛者疼痛评分较低,但重大并发症发生率较高,这可能和 PD 术后

胸段硬膜外镇痛导致血流动力学不稳定,进而影响肠道及吻合口的血供有关。而长时间、广范围的交感神经节阻滞可能是血流动力学不稳定的主要原因,这就意味着只要使用血管活性维持血流动力学稳定,患者仍可从硬膜外麻醉获得的益处。对于镇痛方式对结肠手术吻合口的影响,已有 *meta* 分析指出,术后硬膜外使用局麻药与全身或硬膜外给予阿片类药物相比,吻合口瘘的发生率无明显差异。

**建议 12:** 有证据支持腹部手术使用病人自控静脉镇痛(PCA)或持续静脉输注利多卡镇痛,但缺少针对 PD 术镇痛的研究。PCA 证据级别:很低,连续持续静脉输注利多卡镇痛。证据级别:低;建议级别:弱

**静脉镇痛:** 胸段硬膜外镇痛是较大开腹手术镇痛的金标准。但在一些不能应用硬膜外镇痛的情况下,病人自控静脉镇痛(PCA)是最常见的替代方式,但并无研究表明其能加速患者康复。静脉输注利多卡因有镇痛、抗炎、减弱痛觉过敏等作用,被认为是腹部外科的又一镇痛模式。纳入 6 篇对照研究包括 161 例的系统综述表明,持续静脉输注利多卡因与使用阿片类药物的 PCA 相比,前者能减少肠道功能不全的时间,缩短住院天数,降低疼痛强度和副作用。但最近关于快速康复模式下的腹腔镜结肠手术的随机对照实验表明,在胃肠道功能恢复及住院时间方面,持续静脉输注利多卡镇痛与硬膜外麻醉镇痛相比并无明显差异。

**建议 13:** 切口镇痛证据级别:中,腹横肌平面(TAP)阻滞镇痛证据级别:中;建议级别:低。

切口镇痛及腹横肌平面(TAP)阻滞镇痛:有证据支持腹部手术使用切口镇痛或腹横肌平面(TAP)阻滞镇痛,但结果仍具有争议且多来自于对下消化道手术的研究。

**结论 14:** 对具有术后发生恶性、呕吐高危因素的人群(女性、不抽烟、晕动病),需根据患者麻醉、手术方式及既往术后呕吐史,选择不同药理作用的镇吐药物,及多模式止吐。证据级别:低;建议级别:强。

**术后恶心、呕吐:** 目前尚无针对 PD 术后恶心、呕吐的研究。有对照研究指出,早期下床活动、使用胃复安、术后 1~2 天拔出胃管可减少恶心、呕吐的发生。对具有术后发生恶心、呕吐症状的高危因素者(女性、无吸烟史、有晕动病、术后阿片类药物镇痛),在麻醉诱导时,需预防性应用地塞米松,在手术结束时需应用 5-羟色胺受体拮抗剂(昂丹司琼、托烷司琼)。具有上述高危因素者,应使用丙泊酚、瑞芬太尼及非挥发性麻醉药物进行全身麻醉,而且手术开始前需应用 4~8 mg 地塞米松,手术结束前 30~60 min 需加用 25~50 mg 胃复安。可使用昂丹司琼对恶心及呕吐症状进行预防性治疗。已从临床及实验角度提出,单剂量地塞米松及其它非甾体抗炎药物可能会增加吻合口瘘的风险,但答案仍不明确。

**建议 15:** 外科医生应根据自己的习惯选择切口的类型,但切口应该有足够的长度,保证充分的暴露。证据级别:低;建议级别:强。

**建议 16:** 术中应通过各种措施避免低体温的发生,首选皮肤加温法。证据级别:低;建议级别:强。

避免低体温:多个 meta 分析和随机对照实验表明,大型腹部外科手术(如 PD 术)过程中避免发生体温过低,可防止切口感染,降低心脏并发症,减少出血和输血量,缩短麻醉恢复时间。另外,手术前、后 2h 保持稍高体温,会使患者获益。因此推荐皮肤加温法防止低体温的发生,减少术后并发症,实现快速康复。有证据表明,在控制体温方面,循环水升温装置优于空气升温系统。

建议 17:术后胰岛素抵抗及高血糖和手术并发症及死亡率明显相关。静脉泵控制血糖能明显减少术后并发症及死亡率,但低血糖的风险不容忽视,需在精细护理下使用。快速康复的一些措施能减弱胰岛素抵抗,在无低血糖风险下协助调控血糖。在不增加低血糖的前提下避免血糖过高。证据级别:低;建议级别:强。

术后血糖的控制:对于无糖尿病患者,术后高血糖是获得性胰岛素抵抗的一种表现。大的腹部外科手术中,并发症及死亡率和术后胰岛素抵抗程度及血糖水平密切相关。这种相关性已在胰腺手术中得到证实。有研究数据表明,术后较高的糖化血红蛋白含量及偏高的血糖值,可预计发生较多的手术并发症。快速康复策略的核心要素就是减弱胰岛素抵抗,很多具体的措施,如避免术前禁食、肠道准备,碳水化合物疗法,促进胃肠功能恢复,避免阿片类镇痛药的应用,采用硬膜外镇痛减弱应激反应等都是围绕这一核心进行的。已有文献证明,在重症监护下,减少高血糖的发生率可降低术后并发症。但缺少普通病房护理条件下的类似研究。然而,把目标重心只放在控制血糖上的做法是有争议的。但避免血糖过高是被普遍认可的。在普通病房运用胰岛素泵精细调控血糖是一项很有挑战性工作,因为具有发生低血糖的风险。当血糖  $> 12 \text{ mmol/L}$ (肾糖阈)时,糖尿及低血容量就可能伴随发生。因此这一水平可作为血糖控制的上限,避免额外的液体失衡。

建议 18:胃排空障碍是 PD 术后的一种特殊的并发症,发生率大概在 10% ~ 25%,少数患者需要放置胃管减压。预先放置胃管并不能减少术后并发症,不推荐常规使用。证据级别:中;建议级别:强。

胃管的放置:已有较强的证据表明,择期剖腹手术不需常规放置胃管。与不放置胃管相比,放置胃管的患者发热、肺不张、肺炎的发生率较高。避免胃管的放置,可促进肠道功能早日恢复。放置胃管可增加胃食道反流的发生。尚缺少针对胰腺手术中放置胃管价值的研究。但是腹部外科的其他领域包括胃十二指肠外科的大量高水平证据外推到胰腺手术,可证明胰腺手术不需常规放置胃管,这一观点也得到了一系列回顾性研究的支持。挪威一项关于上消化道及肝胆胰手术的随机对照研究发现,早期经口营养是安全、可行的。这也得到了该领域其他非随机对照研究及快速康复外科的证实。按照胃肠外科得出的数据,术后仅有 15% 的患者需要放置胃管。因术中需要排出胃内气体放置的胃管,应在麻醉复苏后拔出。

建议 19:没有证据表明胶体扩容较晶体更能改善临床

结果。平衡液维持液体平衡比生理盐水更能获得好的临床结果,通过食道超声监测心脏每搏输出量指导补液,能改善临床结果。证据级别:中;建议级别:强。

液体平衡:对于硬膜外镇痛术后血压偏低,不首选补液扩容治疗,可选择血管加压类药物维持血压。维持液体平衡及避免生理盐水的过量补充有助于减少并发症、缩短住院时间。

建议 20:对于胰腺质地较软、胰管较细的患者引流管的放置时间应适当延长。对不具有胰痿发生高危因素(术后 3 天引流液淀粉酶  $> 5000 \text{ U/L}$ 、胰管较细、软质胰腺、术中吻合不满意等),建议术后 3 天拔除引流管。不推荐常规不放置引流管,但引流管常规放置的证据级别较低。早期拔除证据级别:高;早期拔除推荐级别:高。

放置引流:腹腔引流管被认为可控制轻微胰痿并缓解其带来的不良结果。有随机对照表明,胰腺癌术后,腹腔放置引流管与不放置相比,就死亡率及总的并发症而言,两者并无明显差异,但放置引流管腹腔积液及腹壁瘘道的发生率较高。一系列的回顾性研究并未发现不放置腹腔引流管会增加术后并发症及死亡率的风险,但这些研究存在选择偏倚。术后 3 天和 5 天以上拔除腹腔引流管的随机对照指出,对不具有胰痿发生高危因素(术后 3 天引流液淀粉酶  $> 5000 \text{ U/L}$ )的患者,术后早期拔除引流管可明显减低胰痿、腹部及肺部并发症。基于目前的研究数据,仍建议术后常规放置引流管,但对于无胰痿高危因素(胰管较细、软质胰腺)者应在术后早期拔除。但对于胰腺质地较软、胰管较细的患者,胰管的放置可适当延长。

建议 21:胰十二指肠切除术后应用生长抑素及类似物并不能带来益处,通常情况下不建议使用。生长抑素用于胰痿高危因素者,并无有效证据支持。证据级别:中;推荐级别:强。

术后生长抑素及其类似物的应用:多个系统综述及 meta 分析对生长抑素及其类似物在胰腺手术后的作用进行了评估最近一篇纳入了 17 个随机对照试验其中行 PD 术者 1457 例、行胰体尾切除者 686 例的 meta 分析指出,生长抑素类似物能减少总的胰痿发生率,但并未减少具有临床意义的大流量胰痿的发生率,且并未减少总的并发症及死亡率。

建议 22:对于尿管需放置 4 天以上,经耻骨上膀胱穿刺造瘘优于经尿道导尿。尿道导尿管在无特殊情况下建议在术后 1~2 天拔出。证据级别:高;推荐级别:膀胱穿刺造瘘,低;导尿管术后 1~2 天拔出,高。

术后尿液引流:纳入数篇随机对照的 meta 分析表明,术后经耻骨上膀胱穿刺造瘘尿液引流优于经尿道导尿,前者并发症较低,且耐受性好,但被纳入的随机对照试验,术前均预测尿管需放置 4~7 天,其中只有一篇是针对肝胆胰手术的病人且并未指明行 PD 术的病例数。该随机对照试验得出的结论是两种方式并无明显差异,但作者倾向于支持前者。最近有大样本的随机对照表明,较大手术后胸椎硬膜外镇痛的患者,术后第 1 天拔除尿管与术后第 3~5 天相比,尿路感

染发生率较低,且尿管再次置入率并未增加。

**建议 23:** DGE 是根据患者是否需要放置鼻肠营养管来定义的,但容易过度诊断。不鼓励常规置入鼻肠营养管。目前无公认的策略避免 DGE,对于胃排空障碍持续时间较长,可选择人工肠内营养支持,首先考虑肠内营养。证据级别:很低;推荐级别:强。

**胃排空延迟 (DGE):**胃排空延迟是 PD 术后一类特殊的并发症,其发生率大概在 10%~25%。少数病人持续时间较长,需要放置鼻肠营养管行肠内营养支持,有时候甚至需要肠外营养。DGE 在保留幽门的 Whipple 手术中较为常见。实施快速康复策略可减少 DGE 的发生率。

**建议 24:** 口服导泻药物;证据级别:很低,咀嚼口香糖;证据级别:很低;推荐级别:弱。

**术后促进肠道蠕动:**推荐多模式的硬膜外镇痛,维持液体平衡减轻肠道水肿,口服导泻药(硫酸镁、乳果糖等)、咀嚼口香糖能促进肠道蠕动。

**建议 25:** 术后饮食不应有所限制,术后 3-4 天的饮用量应该根据耐受情况逐渐增加,鼻肠营养只有在特殊情况下使用,肠外营养不常规使用。证据级别:中;推荐级别:强。

**术后营养:**大多数病人可以耐受 PD 术后早期正常饮

食。已有研究证实,PD 术后正常饮食是安全、可行的。最近有大样本、多中心的随机对照研究证实,大的上消化道及肝胆胰手术(包括 80 例 PD 术)后早期正常饮食是安全的,而肠内营养支持治疗并不能让患者获益。这和其他腹部大型手术的研究结果是一致的。没有研究数据支持,术后从流质逐步过渡到正常饮食的阶梯饮食法较病人根据自身耐受情况调整饮食更安全。当患者出现较大并发症时,肠内或肠外营养支持是必须的。而肠外营养只有在无法经口正常饮食和肠内营养无法耐受的情况下进行,而且应随着肠内营养耐受量的增加,逐渐减少肠外营养。空肠营养管可输送人工营养,但绕过了头-迷走神经消化反射,存在较多风险。传统上认为空肠营养优于肠外营养是基于早期经口营养不能耐受的假设。没有研究结果支持腹部外科手术(包括 PD 术)中,空肠营养优于早期经口饮食。

**建议 26:** 应从术后第一天早晨开始下床活动,鼓励每天积极完成预定的运动目标;早期运动的过程中要给予充分镇痛。证据级别:很低;推荐级别:强。

**建议 27:** 对快速康复措施系统的审查和监督是提高执行力度改善临床结果的重要手段。

(刘振生 翻译 耿小平 审校)

· 消 息 ·

## 二〇一四年各期中心内容预告

**第一期** 肝脏移植

**第二期** 肝内胆管结石的外科治疗

**第三期** 胰腺肿瘤/胰腺炎的治疗

**第四期** 肝脏肿瘤

**第五期** 胆道肿瘤与胆道损伤

**第六期** 肝胆胰肿瘤的术前评估与介入治疗